



TITLE:

# 放射線外照射療法により著明な縮小を認めた巨大前立腺癌の1例

AUTHOR(S):

神田, 壮平; 成田, 伸太郎; 小峰, 直樹; 北島, 正一; 山内, 美佐; 杉田, 暁大; 齋藤, 裕; 羽渕, 友則

---

CITATION:

神田, 壮平 ...[et al]. 放射線外照射療法により著明な縮小を認めた巨大前立腺癌の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(12): 647-650

ISSUE DATE:

2016-12

URL:

[https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap\\_62\\_12\\_647](https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_62_12_647)

RIGHT:

許諾条件により本文は2018/01/01に公開

## 放射線外照射療法により著明な縮小を 認めた巨大前立腺癌の1例

神田 壮平<sup>1\*</sup>, 成田伸太郎<sup>4</sup>, 小峰 直樹<sup>1</sup>, 北島 正一<sup>1</sup>

山内 美佐<sup>2</sup>, 杉田 暁大<sup>2</sup>, 齋藤 裕<sup>3</sup>, 羽渕 友則<sup>4</sup>

<sup>1</sup>JA 秋田厚生連由利組合総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>JA 秋田厚生連由利組合総合病院病理部

<sup>3</sup>JA 秋田厚生連由利組合総合病院放射線科, <sup>4</sup>秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座

### A CASE OF GIANT PROSTATE CARCINOMA EFFECTIVELY TREATED WITH EXTERNAL-BEAM RADIATION THERAPY

Sohei KANDA<sup>1</sup>, Shintaro NARITA<sup>4</sup>, Naoki KOMINE<sup>1</sup>, Seiichi KITAJIMA<sup>1</sup>,  
Misa YAMAUCHI<sup>2</sup>, Akihiro SUGITA<sup>2</sup>, Yutaka SAITO<sup>3</sup> and Tomonori HABUCHI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

<sup>2</sup>The Department of Pathology, Yuri Kumiai General Hospital

<sup>3</sup>The Department of Radiology, Yuri Kumiai General Hospital

<sup>4</sup>The Department of Urology, Akita University School of Medicine

We present a case of gigantic prostate tumor in a patient with castration-resistant prostate cancer with successful local control by external-beam radiation therapy. A 71-year-old man was shown to have a prostate specific antigen (PSA) level of 24.5 ng/ml, Gleason 9, cT2N1M1a, prostate adenocarcinoma with an estimated prostate volume of 26.9 g. He achieved a PSA nadir at 4 months after the initial androgen deprivation therapy and was diagnosed with castration-resistant prostate cancer three years later. Eight months after the diagnosis of castration-resistant prostate cancer, he visited our hospital due to urinary retention. Abdominal computed tomography scan showed a gigantic prostatic mass occupying the whole pelvic cavity along with multiple lymph node, bone and liver metastases. The estimated volume of the prostate was 878 g. A tumor needle biopsy revealed a histological finding similar to the initial prostate biopsy which was adenocarcinoma with Gleason 9. He underwent external beam radiation therapy (60 Gy) to the prostate, which brought about excellent local control with a 96.7% shrinkage of tumor at 2 months after radiation therapy. He had no complaints of urinary symptoms and no need for urethral catheterization until he died of prostate cancer metastases.

(Hinyokika Kyo 62 : 647-650, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_62\_12\_647)

**Key words :** Castration resistant prostate cancer, Gigantic tumor, Radiation therapy

### 緒 言

巨大な局所進展を伴う前立腺癌<sup>1)</sup>は比較的稀であり, 排尿障害の出現や腎不全など患者の QOL や予後に大きく影響する. 今回われわれは画像上非典型的な巨大局所進展を伴う去勢抵抗性前立腺癌に対し放射線外照射療法を施行し, 著明な局所縮小を得た1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

### 症 例

患 者 : 74歳, 男性

既往歴 : 糖尿病. 1998年に狭心症で冠動脈ステント留置. 2000年に心筋梗塞で冠動脈バイパス手術施行.

家族歴 : 特記事項なし

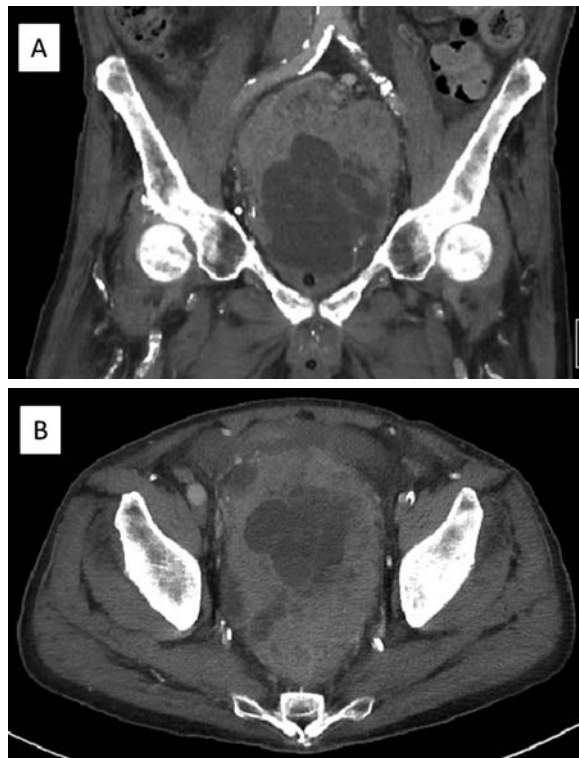
現病歴 : 2011年7月, 前医で糖尿病の精査中に施行した腹部 CT で右腎門部傍大動脈に最大径 33 mm の



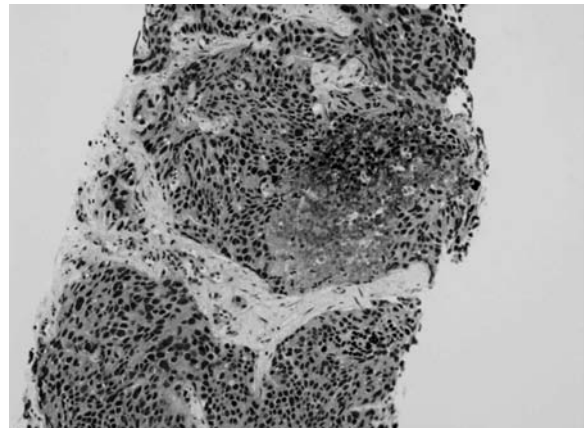
**Fig. 1.** Enhanced pelvic computed tomography scan showed the size of prostate at diagnosis (arrow).

\* 現 : 大阪赤十字病院

多発リンパ節腫大を認めた。前立腺は  $4.3 \times 4.8 \times 2.5$  cm の大きさで、推定前立腺重量は 26.9 g であった (Fig. 1)。血清 PSA は 24.5 ng/ml で、同院泌尿器科で経直腸的前立腺生検を施行した。病理結果は前立腺癌、Gleason score  $5+4=9$  であった。骨シンチグラフィでは明らかな転移所見を認めず、cT2N1M1a, stage D2 前立腺癌と診断しリユプロレリン酢酸塩、ピカルタミドを用いたアンドロゲン除去療法を開始した。2011年12月に血清 PSA が nadir (0.04 ng/ml) となり、その後、血清 PSA が再上昇、2013年2月に患者希望で当科紹介となった。同年3月、血清 PSA 4.58 ng/ml でアンドロゲン除去症候群確認のためにピカルタミドを休薬したが、血清 PSA の上昇傾向は続き、同年5月に去勢抵抗性前立腺癌と診断した。エストラムスチンリン酸エステル、デキサメサゾンで治療を行うも血清 PSA は上昇を続けた。2014年1月、尿閉を主訴に他院救急外来を受診。腹部超音波検査で、膀胱内腫瘍と両側水腎症を指摘され、尿道カテーテル留置の上、同年2月当科紹介受診した。下腹部に触知できる巨大な腫瘍に触れ、腹骨盤部 CT 検査で骨盤内を占拠する  $12.6 \times 10.4 \times 13.4$  cm、推定重量 878 g の巨大な腫瘍を認めた (Fig. 2)。巨大腫瘍内部は充実部と嚢胞部が混在しており、不均一に造影されていた。また、同時に多発リンパ節転移、胸椎転移、肝転

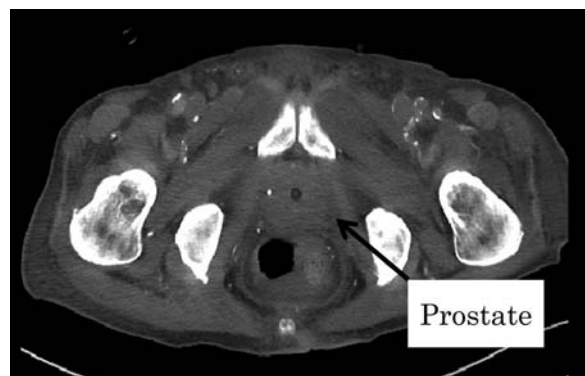


**Fig. 2.** Enhanced computed tomography scan showed a giant tumor in the pelvic space 8 months after the diagnosis of castration-resistant prostate cancer (A: coronal view, B: axial view).



**Fig. 3.** Hematoxylin and eosin staining showed a pathological finding of needle biopsy with poorly differentiated adenocarcinoma (Gleason score  $5+4$ ) in the giant prostate.

移を認めた。血清 PSA は 69.2 ng/ml であった。病理学的診断のため、経直腸的前立腺生検 (4カ所) を施行した。生検時の感染予防に関しては、生検30分前に CTRX を 1 g 投与し、翌日から LVFX 500 mg を 2 日間内服投与した。病理組織は、腫瘍壊死をわずかに伴う充実性ないし融合管状を呈する低分化腺癌であった。生検は 4 本中 4 本すべて陽性で、Gleason score  $5+4=9$  の低分化前立腺癌と診断した (Fig. 3)。また後日施行した chromogranin A, synaptophysin, NSE の免疫染色はいずれも陰性であった。ECOG-PS (The Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status) 3 と全身状態不良であったことと、本人の拒否もあり、全身治療は行わなかった。しかし、尿道カテーテル違和感が強く、また肉眼的血尿や直腸出血を起こす危険性もあるため、腫瘍縮小を目的に放射線外照射を行うこととした。同年3月から対向4門照射で全腫瘍部に放射線外照射療法を計 60 Gy 施行し退院。同年6月、腹骨盤部 CT で肝転移が増悪し、脾転移が出現したものの、局所の前立腺は  $4.5 \times 2.9 \times 4.4$  cm、推



**Fig. 4.** The prostate size markedly decreased on computed tomography scan at 2 months after radiation therapy.

定前立腺重量 28.7 g と治療前の3.3%と著明に縮小した (Fig. 4). 同月尿道カテーテルを抜去し, 残尿なく自排尿を認めた. 局所の疼痛も緩和され, ECOG-PS 2 に改善した. 同年 8 月, 腹骨盤部 CT で前立腺は  $3.5 \times 2.0 \times 2.0$  cm, 推定重量 7.3 g と治療前の0.7%とさらに縮小していた. しかし, 遠隔転移巣は徐々に増悪し, 同月癌死された. 死亡 2 日前に尿道カテーテルを留置したが, それまで自排尿は保たれた.

## 考 察

今回, われわれは尿閉を契機に診断された局所巨大進展の去勢抵抗性前立腺癌を経験した. CT 画像上, 他後腹膜腫瘍との鑑別が困難であったが, 針生検で去勢抵抗性前立腺癌の局所進展であった. 局所制御のため計 60 Gy の放射線外照射療法を施行したところ著明な縮小効果を得た. これにより, 自排尿が可能となり苦痛も緩和され, ADL の改善に大きく寄与したと考えられた.

巨大前立腺癌ははっきりと定義はされていないものの, 腹壁から腫瘍を触知出来る前立腺癌と定義しているものが多い<sup>1)</sup>. 海外では1966年に Chait ら<sup>2)</sup>が初めて報告し, 本邦では1984年の藤本ら<sup>3)</sup>の報告に始まり, これまでに15例の報告がある. 本邦でのこれまでの報告はいずれも初発例であり, 全例で内分泌療法が施行されている. 増栄らは国内外の報告21例をまとめ, 報告している<sup>4)</sup>. 年齢は55~86歳で, 平均70.8歳. 主訴は排尿困難が最も多く, 血清 PSA は 170~27,000 ng/ml と様々であった. 有転移症例が約半数で, 12例 (57.1%) に内分泌療法の効果を認めたが経過観察期間が2~33カ月, 平均10.2カ月と短いため長期成績は不明であるとしている. 病理組織は高分化腺癌 4 例 (22.2%), 中分化腺癌 9 例 (50%), 中~低分化腺癌 2 例 (11.1%), 低分化腺癌 1 例 (5.6%), 分化度不明癌 2 例 (11.1%) であり, 低分化癌が少ないことが示されている. 本症例は本邦16例目の報告となるが, 低分化癌では局所で巨大前立腺癌を形成する前に遠隔転移を来す可能性が高いことが予想されるため, 低分化癌であり去勢抵抗性を獲得した後に局所が巨大化した点で稀な症例と考える. また, 本症例では神経内分泌分化に対する血清 NSE などの血中マーカーの測定は施行していなかった. 後日, 2014年2月の生検組織に対し, chromogranin A, synaptophysin, NSE の免疫染色を行ったがいずれも陰性であった. 本症例では, 後方視的に神経内分泌分化を疑う所見は認められなかったが, 巨大前立腺に神経内分泌分化が認められる場合, 治療選択がかわっていた可能性がある.

本症例は骨盤内を占拠する超巨大腫瘍で, 嚢胞様成分と充実成分が混在しており通常の前立腺癌としては

非典型的な像を呈していた. 当院での治療前には鑑別診断として, 前立腺 stromal tumor of uncertain malignant potential (STUMP), 後腹膜肉腫, その他の後腹膜腫瘍が考えられた. 巨大前立腺癌の CT 画像所見は通常の前立腺癌から逸脱し, 本症例と同様, 内部不均一に造影されると報告されている<sup>4,5)</sup>. MRI では, T2 強調画像で内部不均一かつ低信号, 拡散強調画像で高信号を呈したとの報告がある<sup>4-6)</sup>. STUMP は前立腺固有間質から発生する腫瘍で時に巨大腫瘍となる<sup>7)</sup>. CT および MRI で充実性成分の内部に様々な割合の嚢胞性成分を有する腫瘍として描出されるとされており, 充実性成分は MRI T2 強調像で低~中等度の信号を, 嚢胞性成分は内部性状を反映して T1, T2 強調画像ともに低~高信号まで様々な信号を呈するとされている<sup>7)</sup>. また, 後腹膜肉腫も巨大な腫瘍を形成することが多く, MRI では T1, T2 強調画像ともに低信号と高信号が混在した像を呈し, 造影 MRI では中心壊死を反映し造影不良域が見られるとされる<sup>8)</sup>. 以上より, 本症例のような巨大前立腺癌と他の巨大後腹膜腫瘍を画像的に鑑別することは困難なことが多く, 針生検は診断に重要なツールであると考えた. 本症例では経直腸的な生検を行ったが, 増栄らの報告にもあるように恥骨上の腹部からの生検も症例によっては選択肢と考える<sup>4)</sup>.

前立腺癌に対する放射線単独療法での前立腺の縮小率に関する報告はきわめて少ない. Zechmann ら<sup>9)</sup>は17名の限局性前立腺癌に平均 76 Gy の強度変調放射線外照射単独療法を行ったところ, 中央値133日の画像診断で, 前立腺重量が平均20.3%縮小したと報告している. 放射線感受性の高い細胞には, ①細胞分裂の頻度が高く, ②再生力が高く, ③形態および機能が未分化である, という特徴があり, 1906年にベルゴニーらが初めて報告した Bergonie-Tribondeau の法則として知られている<sup>10)</sup>. 本症例も低分化で急激な増殖を認める腫瘍であったことが放射線感受性に関与していた可能性はあるが, 外照射療法単独での9割を超える劇的な腫瘍縮小は報告がなく, 病期, 分化度に基づいた前立腺癌放射線療法後の前立腺縮小率の予測や劇的な縮小が期待できる症例の選択は今後検討の必要があると考える.

本症例のような去勢抵抗性の局所巨大前立腺癌への至適放射線照射量は明らかではない. Din ら<sup>11)</sup>は, 直腸症状, 骨盤痛, 排尿障害, 血尿などを有する進行性前立腺癌 (97%が去勢抵抗性) に平均 20 Gy の救済放射線療法を行い, 89%の患者で症状の部分あるいは完全寛解を得たと報告している. 本症例では局所への治療効果を最大限にするため骨盤内の根治線量を処方したが, 緩和照射のような低用量でどれくらい効果がでるのかは現時点では不明である.



また、内分泌療法などの全身療法が放射線外照射療法の腫瘍縮小効果をどの程度高めるのかに関する詳細な報告は少ない。Zechmann ら<sup>9)</sup>は中央値 76 Gy の強度変調外照射療法を施行した39症例の前立腺重量の変化を経時的に観察したところ、最大前立腺縮小率は放射線単独26.1%に対し、内分泌併用で12.9%と有意に低かったと報告している。しかし、この検討では内分泌併用群が放射線治療前に内分泌療法を平均5ヵ月施行されており、外照射開始時点で腫瘍がすでに縮小していたことが少なからず影響していると考えられる。一方、Sanguineti ら<sup>12)</sup>は、限局性前立腺癌に対する3次元原体照射療法の腫瘍縮小効果を放射線単独群と内分泌療法併用群で比較し、有意差は見られなかったとしている。しかし、Zechmann 同様に腫瘍が縮小した後の放射線照射のため純粋な併用療法の効果の評価は難しい。近年、去勢抵抗性前立腺癌に対してドセタキセルに加え、新規内分泌治療薬であるエンザルタミド、アピラテロン酢酸エステルや新規抗癌剤であるカバジタキセルが登場しており、これらの併用が前立腺縮小に与える影響も今後検討するべきであると考えられる。

## 結 語

去勢抵抗性獲得後に急激に巨大となった局所進展前立腺癌に対し、放射線外照射療法により著明な前立腺縮小を得た1例を経験した。長期生存はできなかったものの、局所の著明な縮小により、排尿状態の改善と苦痛緩和を得ることができ、QOLが上昇した。去勢抵抗性獲得後の巨大前立腺癌局所縮小目的の放射線外照射療法は有効であると考えられた。

## 文 献

- 1) Woodhouse CR and O' Donoghue EP: Massive pros-

- tatic carcinoma in negroes. *Br J Urol* **55**: 312-314, 1983
- 2) Chait A, Stoane L and McDonald HP Jr: Giant carcinoma of the prostate: angiographic demonstration of hormonally induced remission. *Br J Radiol* **39**: 876-877, 1966
- 3) 藤本 佳, 山羽 正, 前田 真: 巨大前立腺癌の1治験例. *泌尿紀要* **30**: 925-930, 1984
- 4) 増栄 成, 長谷川 義: 内分泌療法が奏効した巨大前立腺癌の1例. *泌尿紀要* **53**: 133-135, 2007
- 5) 黒川 孝: 排尿障害を呈さず診断に苦慮した巨大前立腺癌の1例. *泌尿紀要* **55**: 769-771, 2009
- 6) 岡野 学, 高田 俊, 河田 幸: 巨大前立腺癌の1例. *日農村医会誌* **57**: 289, 2008
- 7) 前倉拓也, 小山 貴: 画像診断 Vol 34, No 1, 福田国彦編. 第1版, pp 74-75, 秀潤社, 東京, 2014
- 8) 画像診断別冊: KEY BOOK シリーズ 知っておきたい泌尿器のCT・MRI. 山下康行編, 第1版, pp 212-213, 356-359, 秀潤社, 東京, 2009
- 9) Zechmann CM, Aftab K, Diding B, et al.: Changes of prostate gland volume with and without androgen deprivation after intensity modulated radiotherapy—a follow-up study—. *Radiother Oncol* **90**: 408-412, 2009
- 10) 槇殿玲子, 伊藤 彰: 正常マウスに存在する放射線抵抗性 CD4+ T細胞—Bergonie-Tribondeau 法則の検証を付して—. *日本医放会誌* **57**: 815-817, 1997
- 11) Din OS, Thanvi N, Ferguson CJ, et al.: Palliative prostate radiotherapy for symptomatic advanced prostate cancer. *Radiother Oncol* **93**: 192-196, 2009
- 12) Sanguineti G, Marcenaro M, Franzone P, et al.: Neoadjuvant androgen deprivation and prostate gland shrinkage during conformal radiotherapy. *Radiother Oncol* **66**: 151-157, 2003

(Received on May 12, 2016)

(Accepted on August 1, 2016)